

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Radikal Bebas

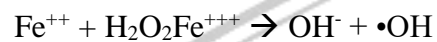
2.1.1 Definisi Radikal

Radikal bebas adalah suatu molekul yang pada lapisan elektron terluarnya tidak mempunyai elektron berpasangan. Akibatnya radikal bebas akan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau senyawa lain di sekitarnya. Apabila radikal bebas mengambil elektron dari protein, lemak, asam nukleat dari suatu sel maka komponen protein, lemak dan asam nukleat dari sel tersebut akan berubah dan fungsi sel tersebut akan terganggu. Asam nukleat seperti DNA jika terkena radikal bebas akan berubah basa Guanin (G) menjadi 8-OhdG dimana akan berpotensi mengalami mutasi. Simbol untuk radikal bebas berupa sebuah titik yang berada didekat simbol atom ($R\bullet$). Reactive Oxygen Species merupakan senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif yang terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok non radikal. Kelompok radikal bebas misalnya superoxide anion, hydroxyl radicals, dan peroxy radicals. Kelompok non radikal seperti hidrogen peroksida dan organic peroxides. Selain itu terdapat pula radikal bebas lain seperti hydroperoxyl, alkoxy, karbonat, karbon dioksida, atomic chlorine dan nitrogen dioksida.

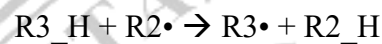
2.1.2 Tahap Pembentukan Radikal Bebas

Secara umum terdapat tiga tahapan pembentukan radikal bebas antara lain sebagai berikut :

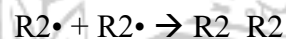
1. Tahap Inisiasi adalah fase awal pembentukan radikal bebas, misalnya:



2. Tahap Propagasi adalah fase pemanjangan rantai radikal, misalnya:



3. Tahap Terminasi adalah tahap dimana terjadi reaksi antara senyawa radikal satu dengan senyawa radikal lainnya atau dengan penangkap radikal, misalnya:



2.1.3 Sumber Radikal Bebas

Sumber radikal bebas dapat dari lingkungan maupun sumber endogen. Radikal bebas dari lingkungan dapat berupa paparan sinar ultraviolet, asap rokok, asap dari pembakaran bahan bakar fosil dan lain-lain. Sumber radikal bebas endogen berasal dari metabolisme energi di mitokondria seperti peroksida. Perubahan oksigen yang kita hirup oleh sel tubuh secara kontan menjadi senyawa reaktif dikenal sebagai senyawa oksigen reaktif atau Reactive Oxygen Species (ROS). Hal ini dapat berlangsung saat proses sintesa sinergi oleh mitokondria atau proses detoksifikasi yang melibatkan enzim sitokrom P-450 di hati. ROS juga dapat terbentuk dari

hasil sampingan sintesis kolesterol menjadi asam empedu. Beberapa ROS yang terdapat di dalam tubuh adalah radikal *superoxide* ($O_2^{\bullet-}$), *hydroxyl radicals* (OH^{\bullet}), dan *hydrogen peroxide* (H_2O_2) (Ajebli, 2019).

2.1.4 Sifat Radikal Bebas

Radikal bebas memiliki dua sifat yaitu memiliki reaktivitas yang tinggi karena memiliki kecenderungan menarik elektron dan dapat mengubah suatu molekul menjadi suatu radikal. Sifat kecenderungan untuk menarik elektron merupakan sifat radikal bebas yang mirip dengan oksidan sehingga disebut juga penerima elektron. Namun tidak setiap oksidan adalah radikal bebas. Reaksi rantai (chain reaction) terbentuk karena kedua sifat radikal bebas diatas yang apabila menjumpai molekul lain akan membentuk radikal baru lagi. Radikal hidroksil merupakan senyawa yang paling berbahaya karena memiliki reaktivitas yang sangat tinggi (Halliwell dan Gutteridge, 2017). Awal dari kerusakan-kerusakan sel terjadi apabila radikal bebas sempat bertemu dengan enzim atau asam lemak tak jenuh yang disertai dengan penurunan mekanisme pertahanan tubuh. Kerusakan tersebut dapat berupa kerusakan deoxyribonucleic acid pada inti sel, kerusakan membran sel, kerusakan protein, kerusakan 12 lipid peroksida, dan proses penuaan.

2.2 Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang bertindak sebagai pertahanan terhadap kerusakan oksidatif. Berdasarkan mekanisme pertahanannya, antioksidan dapat dibagi menjadi tiga yaitu antioksidan primer, sekunder dan

tersier. Antioksidan primer menetralkan dengan mendonasikan 1 elektronnya sehingga kehilangan 1 elektron dan menjadi radikal bebas baru namun sifatnya relatif stabil dan akan dinetralkan oleh antioksidan lainnya misalnya vitamin E, vitamin C, asam α lipoat, CoQ10, dan flavonoid. Antioksidan sekunder bekerja dengan mengikat logam, menyingkirkan berbagai logam transisi pemicu ROS dan menyingkirkan ROS misalnya transferin, albumin, dan laktoferin. Antioksidan tersier bekerja mencegah penumpukan molekul yang telah rusak sehingga tidak menimbulkan kerusakan lebih lanjut misalnya enzim metionin sulfaoksida reduktase memperbaiki kerusakan DNA, enzim proteolitik memproses protein yang teroksidasi dan sebagainya (Ardhie, 2017).

Proses oksidasi dapat dihambat/diperlambat oleh antioksidan. Proses oksidasi merupakan peristiwa alami yang terjadi di alam dan dapat terjadi dimana-mana tak terkecuali di dalam tubuh kita. Apabila terjadi reaksi oksidasi dimana menghasilkan radikal bebas (OH^\cdot) sebagai hasil sampingannya maka tanpa adanya antioksidan, radikal bebas ini akan menyerang molekul-molekul lain disekitarnya yang pada akhirnya akan membentuk reaksi berantai yang sangat membahayakan. Berbeda halnya apabila terdapat antioksidan, maka radikal bebas tersebut akan segera bereaksi dengan antioksidan membentuk molekul yang stabil dan tidak berbahaya sehingga reaksi pun berhenti sampai disini (Halliwell dan Gutteridge, 2007).

2.2.1 Klasifikasi Antioksidan

Antioksidan dapat diklasifikasikan berdasarkan sumbernya, interaksinya, dan kelarutannya. Berdasarkan sumbernya terdapat antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen dapat dibagi menjadi enzimatis (misalnya SOD, G6PD, dan sitokrom oksidase serta peroksidase) dan non enzimatis (misalnya glutathione, bilirubin, plasmin, transferin dan lain-lain). Antioksidan eksogen misalnya vitamin C, vitamin E, zinc, selenium, dan lipoic acid.

Berdasarkan interaksinya dapat dibagi menjadi tiga yaitu enzimatis, pencegah dan pemutus reaksi rantai. Antioksidan enzimatis bekerja dengan cara mengkatalisasi pemusnahan radikal bebas. Antioksidan pencegah bekerja mengikat ion logam transisi. Antioksidan pemutus reaksi rantai bekerja sebagai donor elektron yang kuat dan bereaksi dengan radikal bebas sebelum merusak molekul sasaran.

Berdasarkan kelarutannya terdiri dari antioksidan larut dalam lemak (vitamin A, vitamin E dan CoQ10), antioksidan yang larut dalam air (vitamin C dan glutathione), antioksidan yang larut dalam lemak dan air (alpha lipoic acid) (Krutmann dan Humbert, 2011).

2.2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

Antioksidan dapat dibagi menjadi dua golongan berdasarkan mekanisme pencegahan dampak negatif oksidan antara lain sebagai berikut (Murray, 2015):

1. Antioksidan Pencegah

Merupakan antioksidan yang dapat mencegah terbentuknya radikal yang paling berbahaya bagi tubuh yaitu radikal hidroksil.

Yang termasuk dalam golongan ini adalah:

- a. Super Oxide Dismutase (SOD) berada di dalam mitokondria (Mn SOD) dan dalam sitoplasma (Cu Zn SOD).
- b. Catalase (Cat) dalam sitoplasma, dimana catalase ini mampu mengkatalisir H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Komplemen Cat adalah Fe.
- c. Gluthation peroxidase yang merupakan salah satu golongan enzim peroksidase dimana enzim ini dapat meredam H_2O_2 menjadi H_2O melalui siklus redoks glutathion.
- d. Senyawa yang mengandung gugus sulfhidril seperti glutathion, sistein, kaptopril yang dapat mencegah timbunan radikal hidroksil dengan mengkatalisir menjadi H_2O

2. Antioksidan Pemutus Rantai (Chain Breaking)

Merupakan zat yang dapat memutus rantai reaksi pembentukan radikal bebas asam lemak pada membran sel dan mencegah peroksidasi lemak sehingga tidak terjadi kerusakan sel. Antioksidan pemutus rantai ini dapat digolongkan menjadi antioksidan endogen yaitu glutathion, sistein dan eksogen yaitu vitamin C, vitamin E serta beta karoten.

2.3 Stres Oksidatif

Jika radikal bebas jumlahnya melebihi antioksidan maka akan menimbulkan keadaan yang disebut stres oksidatif. Keadaan ini mengakibatkan jumlah radikal bebas menjadi berlebihan yang selanjutnya akan bereaksi dengan lemak, protein, asam nukleat seluler, sehingga terjadi kerusakan lokal dan disfungsi organ tertentu. Jadi, stres oksidatif dapat dipandang sebagai gangguan keseimbangan antara produksi oksidan dan pertahanan antioksidan atau destruksi oleh ROS seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil (OH^\bullet), hidrogen peroksida (H_2O_2), radikal nitrit oksida (NO^\bullet) dan peroksinitrit ($ONOO^\bullet$). Salah satu efek lanjutan dari stres oksidatif adalah memicu terjadinya kanker.

Saat ini konsep stres oksidatif juga harus mencakup perubahan stres nitrosative menjadi stres metabolik yang berperan dalam peristiwa seluler dan ekstraseluler. Pada keadaan fisiologis Reactive Oxygen Intermediate (ROI) dan Reactive Nitrogen Intermediate (RNI) secara konstan diproduksi. ROI dan RNI dapat bereaksi dengan protein, karbohidrat dan lemak yang mengakibatkan perubahan homeostasis intraseluler dan interseluler yang memicu kematian sel dan regenerasi. Sistem pertahanan antioksidan mungkin saja mengalami kewalahan oleh berbagai faktor patologi atau lingkungan sehingga sebagian kecil ROS dapat selamat dari kehancuran dan membentuk radikal hidroksil yang lebih reaktif. Peningkatan ROS- menimbulkan kerusakan pada DNA dan biomolekul lainnya sehingga dapat merusak fungsi normal sel dan menyebabkan penuaan serta berbagai penyakit (Rahman dkk., 2019).

Studi di Framingham stres oksidatif dan resistensi insulin berhubungan dengan panjang telomer dan perlu diketahui telomer yang panjang berperan sebagai barier yang penting dalam kelainan pemisahan saat mitosis sel (aberrant segregation) sehingga melindungi sel dari aneuploidi yang merupakan salah satu hallmark dari kanker (Munoz & Costa, 2018).

2.4 Hiperkolesterolemia sebagai Penyebab Stres Oksidatif

Tubuh berusaha menyeimbangkan kadar kolesterol plasma dengan jalan mengubah kolesterol menjadi asam empedu. Peningkatan sintesis asam empedu menghasilkan radikal bebas sebagai hasil sampingan dan berikatan dengan lipid. Peroksidasi lipid menghasilkan produk akhir berupa malondialdehida (Lina, 2019).

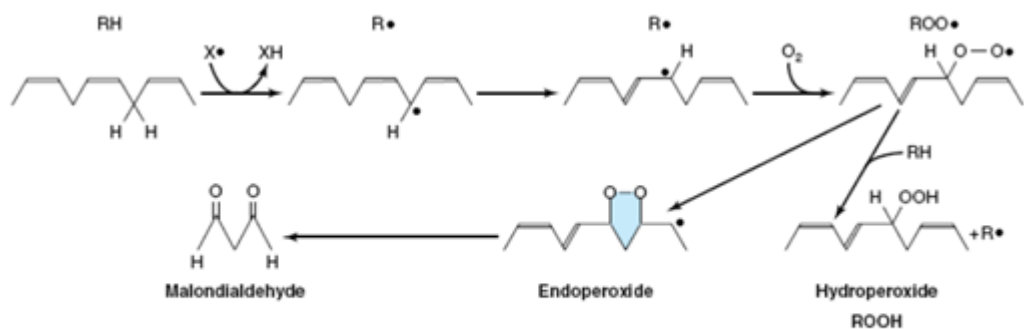
2.4.1 Peroksidase Lipid dan Malondialdehida (MDA)

Malondialdehyde (MDA) merupakan metabolit hasil peroksidasi lipid oleh radikal bebas (Rizzoa *et al*, 2017). *Malondialdehyde* (MDA) dapat terbentuk apabila radikal bebas hidroksil seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS) bereaksi dengan komponen asam lemak dari membran sel sehingga terjadi reaksi berantai yang dikenal dengan peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid tersebut akan menyebabkan terputusnya rantai asam lemak menjadi berbagai senyawa toksik dan menyebabkan kerusakan pada membran sel. Lipid merupakan salah satu target utama dari radikal bebas. Menurut Kabiri 2017, peroksidasi lipid adalah reaksi yang terjadi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh berantai panjang

polyunsaturated fatty acid (PUFA) yang sedikitnya memiliki tiga ikatan rangkap. Peroksidasi lipid pada dasarnya bersifat sangat destruktif karena hasil peroksidasi lipid menghasilkan radikal bebas. Proses peroksidasi lipid terdiri atas tiga fase, yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi (Rizzoa *et al*, 2017).

Gambar 2.1 Skema Pembentukan MDA

Peroksidasi lipid dimulai dengan senyawa kimia yang mampu menarik atom hidrogen pada asam lemak. Reaksi inisiasi berupa pemisahan sebuah atom hidrogen oleh radikal bebas dari suatu grup metilen ($-\text{CH}_2-$) dari PUFA. Radikal karbon ini dapat distabilkan melalui suatu pengaturan ulang ikatan rangkap yang menghasilkan diena terkonjugasi. Bila diena terkonjugasi bereaksi dengan O_2 , maka akan terbentuk radikal peroksida lipid ($\text{ROO}\cdot$). Radikal lipid peroksil



dapat bereaksi dengan asam lemak di sekitarnya sehingga memicu reaksi berantai lipid hidroperoksidas. Hidrogen peroksida lipid yang

terbentuk merupakan senyawa yang tidak stabil. Logam katalisator seperti Fe dapat melanjutkan reaksi propagasi membentuk radikal lain yang lebih aktif. Reaksi propagasi dapat terhenti oleh keberadaan antioksidan pemutus rantai (Fki, 2018).

Peroksidasi lipid menghasilkan berbagai produk akhir yang bersifat radikal dan juga merusak makromolekul lain disekitarnya. Produk tersebut antara lain lipid hidroperoksida, 4-hydroxy-2-alkenal (4-hydroxy-nonenal/HNE, acrolein dan crotonaldehyde) dan dicarbonyls (MDA dan glyoxal) (Evans dan Cooke, 2006). Malondialdehid tersusun dari tiga atom karbon yang mempunyai rumus $C_3H_4O_2$ dimana kelompok karbonil terletak pada posisi C_1 dan C_3 . Malondialdehid merupakan senyawa yang toksik karena kemampuannya untuk mengubah atau berikatan dengan berbagai macam biomolekul seperti protein, enzim, lipoprotein, aminofosfolipid dan asam amino (Yuliani, 2002). Penelitian yang dilakukan oleh Fky et al., (2007) mengatakan bahwa pada kelompok tikus yang diberi pakan diet hiperkolesterolemia terjadi peningkatan jumlah malondialdehid (MDA) hati dibandingkan kelompok normal. Kolesterol terdapat dalam konsentrasi tinggi dalam jaringan kelenjar dan di dalam hati dimana kolesterol disintesis dan disimpan. Menurunnya kadar kolesterol darah maka kadar LDL akan menurun sehingga pembentukan LDL yang teroksidasi juga rendah. Semakin rendah LDL yang teroksidasi, semakin rendah MDA yang terbentuk (Ermita et al 2017).

Salah satu metode pengukuran MDA adalah *Thiobarbituric Acid Reactivity Test* (TBA). Asam tiobarbiturat akan bereaksi dengan gugus karbonil dari MDA, yaitu satu molekul MDA akan berikatan dengan dua molekul TBA. Metode uji TBA merupakan metode yang paling banyak digunakan karena mempunyai kepekaan yang cukup tinggi dan mudah diaplikasikan untuk berbagai sampel pada berbagai tahap oksidasi lipid (Ermita *et al* 2017).

2.4.2 Metabolisme Hepar

Hepar menghasilkan empedu setiap harinya. Empedu penting dalam proses absorpsi dari lemak pada usus halus. Empedu dapat digunakan kembali setelah mengalami konjugasi dan juga sebagian dari empedu tadi akan diubah menjadi bilirubin. Metabolisme lemak yang terjadi di hepar adalah metabolisme kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan lipoprotein menjadi asam lemak dan gliserol. Selain itu, hepar memiliki fungsi untuk mempertahankan kadar glukosa darah selalu dalam kondisi normal. Hepar juga menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen. Metabolisme protein di hepar antara lain adalah albumin dan faktor pembekuan yang terdiri dari faktor I, II, V, VII, VIII, IX, X. Selain metabolisme protein tadi, juga melakukan degradasi asam amino, yaitu melalui proses deaminasi atau pembuangan gugus NH₂. Hepar memiliki fungsi untuk menskresikan dan menginaktifkan aldosteron, glukokortikoid, estrogen, testosteron dan progesteron (Giricz *et al* 2017). Bila terdapat zat toksik, maka akan terjadi

transformasi zat-zat berbahaya dan akhirnya akan diekskresi lewat ginjal. Proses yang dialami adalah proses oksidasi, reduksi, hidrolisis dan konjugasi. Pertama adalah jalur oksidasi yang memerlukan enzim sitokrom P-450. Selanjutnya akan mengalami proses konjugasi glukoronide, sulfat ataupun glutathione yang semuanya merupakan zat yang hidrofilik. Zat-zat tersebut akan mengalami transport 11 protein lokal di membran sel hepatosit melalui plasma, yang akhirnya akan diekskresi melalui ginjal atau melalui saluran pencernaan. Fungsi hati yang lain adalah sebagai tempat penyimpanan vitamin A, D, E, K, dan vitamin B12. Sedangkan mineral yang disimpan di hati antara lain tembaga dan besi (Tsikas, 2016).

2.4.3 Superoksida Dismutase (SOD) sebagai Antioksidan Endogen

Hubungan antara kolesterol dengan radikal bebas terkait dengan proses sintesis asam empedu. Pada kondisi hiperkolesterolemia, tubuh akan berusaha untuk mengeluarkan kelebihan kolesterol di dalam tubuh. Jalur utama pengeluaran kolesterol dari dalam tubuh adalah melalui sintesis asam empedu yang berlangsung di hati. Kolesterol berperan sebagai prekursor dalam pembentukan asam empedu di dalam hati (Ajepli, 2019).

Tahap pertama dari sintesis asam empedu adalah reaksi hidroksilasi kolesterol yang dikatalisis oleh enzim mikrosomal, yaitu *7 α -hidroksilase*. Reaksi tersebut memerlukan oksigen, NADPH dan

sitokrom P-450 (Ajbli, 2019). Sitokrom P-450 adalah enzim yang berperan memetabolisme senyawa yang berbahaya seperti obat dan produk dari metabolisme endogen seperti bilirubin dan asam lemak. Reaksi hidroksilasi mengakibatkan oksigen mudah tereduksi menjadi radikal bebas *anion superoksida* (O_2^-). Efek kimiawi O_2^- dalam jaringan akan menimbulkan reaksi rantai radikal bebas. O_2^- yang terikat pada sitokrom P-450 merupakan intermediet dalam pengaktifan oksigen pada berbagai reaksi hidroksilasi. Peningkatan sintesis asam empedu akan meningkatkan aktivitas sitokrom P-450 dan semakin banyak oksigen yang diperlukan. Peningkatan oksigen akan menghasilkan radikal bebas sebagai hasil sampingan sehingga radikal bebas terbentuk secara berlebihan pada kondisi hiperkolesterolemia (Ajbli, 2019). Radikal superoksida yang dihasilkan dalam ekskresi kolesterol akan meningkatkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh sehingga tingkat oksidasi di dalam tubuh dapat meningkat. Meningkatnya oksidasi di dalam tubuh juga dipengaruhi oleh menurunnya aktivitas enzim antioksidan di dalam tubuh yang disebabkan oleh diet hiperkolesterolemia. Produksi radikal bebas yang terjadi secara berlebihan akan menyebabkan antioksidan dalam tubuh khususnya di organ hati seperti *superoksida dismutase* (SOD) tidak mampu mengatasinya dan terbentuk radikal bebas yang berlebih di dalam tubuh. Kondisi ini akan menimbulkan stres oksidatif, yaitu suatu keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan

antioksidan di dalam tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya beberapa kerusakan di dalam sel (Ermita *et al*, 2017).

2.4.4 Patofisiologi Aterosklerosis

Lemak yang berasal dari makanan akan mengalami proses pencernaan di dalam usus menjadi asam lemak bebas, trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol yang akan diabsorpsi dan ditransportasikan oleh darah. Lipoprotein adalah alat pengangkut lipid dalam darah karena lipid tidak dapat larut di dalam darah sehingga harus berikatan dengan protein untuk membentuk senyawa larut. (Lina, 2019).

Pada aterogenesis terdapat tiga faktor terpenting yang semuanya berinteraksi satu sama lain, yaitu adanya perubahan metabolisme lipid, aktivasi sel vaskular, dan peradangan. Lesi aterosklerosis yang paling awal terlihat adalah *fatty streak*, yang merupakan akumulasi lipid sarat makrofag di intima vaskular. Makrofag yang sarat lipid ini sering disebut sebagai *foam cell* karena bentuknya yang seperti busa. *Foam cell* ini berasal dari konsumsi lipid oleh makrofag di dalam intima.

Akumulasi lipid dalam ruang interstisial ini menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam aliran darah, dan khususnya, peningkatan kadar kolesterol. Kolesterol bersirkulasi dalam darah sebagai berbagai bentuk partikel lipoprotein. Low-density lipoprotein (LDL) (disebut kolesterol jahat) mendorong perkembangan aterosklerosis. Sebaliknya, partikel high-density lipoprotein (HDL) (disebut kolesterol baik) mempromosikan transportasi kolesterol

terbalik, sehingga dapat menghilangkan kolesterol dari dinding pembuluh darah.

Endotelium yang mengalami stres dapat menyebabkan vasodilatasi dan antitrombotik. Namun, sel endotel yang teraktivasi menjadi kurang efisien dalam mempromosikan vasodilatasi, mencegah agregasi trombosit, dan dalam menekan koagulasi. Disfungsi endotel tersebut dikaitkan dengan peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (misalnya, superoksida dan hidrogen peroksida), dan penurunan generasi oksida nitrat. Aktivasi sel endotel yang selektif dan terkait aliran ini diyakini mendasari pengamatan bahwa plak aterosklerosis berkembang pertama dan paling parah di lokasi dekat bifurkasi vaskular, termasuk arteri desendens anterior kiri proksimal jantung, tepat setelah percabangannya dari arteri koroner utama kiri.

Plak aterosklerosis dapat dibagi menjadi *stable plaque* dan *unstable plaque*. Plak yang stabil adalah plak aterosklerotik yang biasanya ukurannya bertambah secara perlahan dan tidak mengalami perubahan tiba-tiba dalam ukuran atau strukturnya. Sedangkan plak yang tidak stabil adalah plak yang mengalami gangguan pada permukaan endotel yang menyebabkan terbentuknya trombus di dalam lumen pembuluh darah. Trombus ini dapat dengan cepat mempersempit lumen arteri yang menyebabkan kejadian mendadak, seperti stroke atau kematian jantung mendadak.. Plak yang tidak stabil disebut juga

sebagai plak yang rentan, karena rentan pecah dan trombosis (Seidman, M. A., *et al.*, 2014)

2.5 Ketepeng Cina (*Cassia alata*)

2.5.1 Taksonomi Ketepeng Cina

Klasifikasi tumbuhan ketepeng cina sebagai berikut :

Kingdom : Plantae
Divisio : Angiospermae
Classis : Dicotyledoneae
Ordo : Rosales
Family : Fabaceae
Genus : *Cassia*
Spesies : *Cassia alata*



Gambar 2.2 Ketepeng Cina (Marissa Angelina, 2020)

Ketepeng cina (*Cassia alata*) berasal dari daerah tropik Amerika dan biasanya hidup pada dataran rendah sampai pegunungan dengan ketinggian

1.400 meter di atas permukaan laut. Tumbuhan ketepeng cina termasuk tumbuhan dikotil yang mempunyai sistem perakaran tunggang, yaitu memperlihatkan akar pokoknya yang bercabang-cabang menjadi akar yang lebih kecil dan berbentuk kerucut panjang yang terus tumbuh lurus ke arah bawah. Daun ketepeng cina (*Cassia alata*) berbentuk jorong sampai bulat telur, merupakan daun majemuk menyirip yang berpasang-pasang sebanyak 5 – 12 baris dengan panjang masing-masing daun ± 2 cm dan berwarna hijau. Di Indonesia, tumbuhan ketepeng cina memiliki sebutan yang berbeda-beda, seperti ketepeng keo (Jawa), ketepeng badak (Sunda), aconan (Madura), sajamera (Halmahera), kupang-kupang (Ternate), tabankun (Tidore), daun kupang, daun kurapan dan gelinggang gajah (Sumatra).

2.5.2 Kandungan Ketepeng Cina (*Cassia alata*) sebagai Antioksidan

Kandungan kimia yang terkandung dalam daun ketepeng cina adalah flavonoid, saponin, tanin, alkaloid dan senyawa antrakuinon.

Tabel 2.1. Kandungan fitokimia daun ketepeng cina (mg/ml) (Chisom et al, 2013)

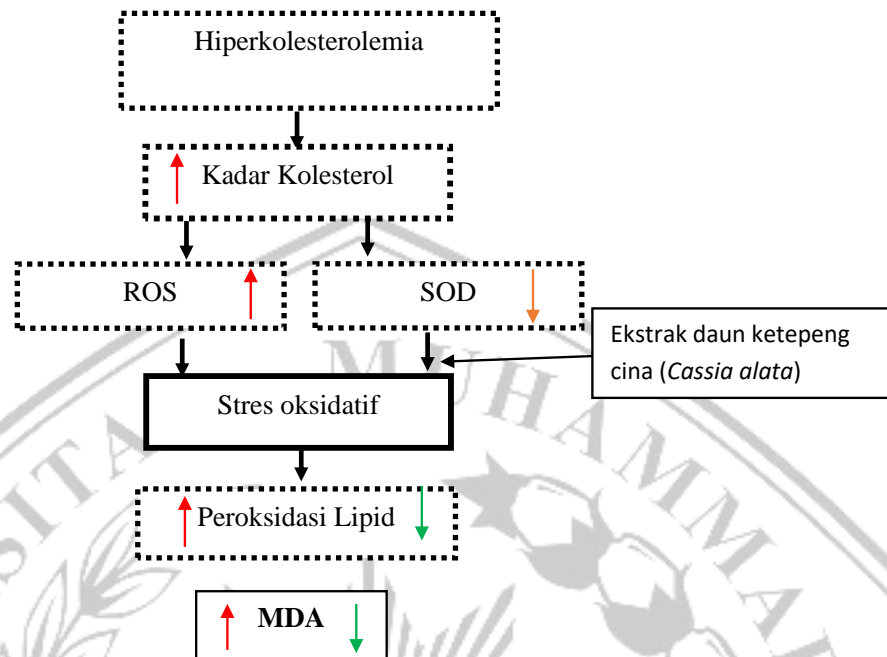
Alkaloids	Flavonoids	Saponin	Tannin	Phenol	Oxalate	Phytate
1.14 \pm	0.36 \pm	1.14 \pm	0.34 \pm	0.28 \pm	0.26 \pm	0.34 \pm
0.12	0.02	0.12	0.02	0.01	0.02	0.02

2.5.3 Flavonoid (Antioksidan Alami)

Pada penelitian yang dilakukan Mirna dkk tahun 2013 menyebutkan bahwa kandungan flavonoid pada daun ketepeng cina (*Cassia alata*) sebesar

26.8633 mg/mL. Protein menjadi sasaran serangan ROS, termasuk juga turunan dari peroksidasi lipid dan dari degenerasi produk. Flavonoid inilah yang berperan dalam penurunan kadar kolesterol dalam tubuh dengan cara mendonorkan atom hidrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) kepada ROS (R). Pendonoran ini ($FI - OH + R \rightarrow FIO + RH$) membuat flavonoid berubah bentuk menjadi radikal fenoksil flavonoid (FIO). Proses berlanjut ketika FIO yang terbentuk akan diserang kembali oleh ROS sehingga membentuk FIO yang kedua. Serangan ROS akan direspon oleh FIO dengan menyeimbangkannya melalui mekanisme delokalisasi elektron sehingga menghasilkan senyawa yang bersifat stabil. Respon delokalisasi elektron muncul akibat ikatan rangkap terkonjugasi yang dimiliki oleh FIO. Mekanisme tersebut menyebabkan penurunan kadar ROS yang berimbas pada penurunan stress oksidatif dan turunnya kadar MDA (Deepthi, 2019).

Kerangka Konsep



Gambar Kerangka Konseptual

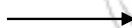
Keterangan Gambar :



: Perlakuan yang diberikan



: Variabel yang diamati



: Menstimulasi



: Efek hiperkolesterolemia



: Efek pemberian ekstrak daun ketepeng cina setelah diet hiperkolesterolemia